

双胎間輸血症候群における胎児鏡レーザー照射制御 温度センサを用いた性能検証

長 縄 明 大*・岡 潔**・鈴木 克 征*
関 健 史*・千葉 敏 雄***

Laser Irradiation Control of Fetal Endoscopic Surgery for Twin-twin Transfusion Syndrome
Performance Verification Using Temperature Sensor

Akihiro NAGANAWA*, Kiyoshi OKA**, Katsuyuki SUZUKI*,
Takeshi SEKI* and Toshio CHIBA***

Recently, fetoscopic laser photocoagulation has been used for treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). In this treatment, it is needed to appropriately keep the tip of laser fiber away from the placental surface, since their distance significantly influences the success in placental blood flow interception. We developed a laser device using the composite-type optical fiber which consists of a centrally located single fiber for laser treatment and its surrounding fibers for diagnosis. Then, the device is expected to enable measurements of the distance between the fiber tip and the placental surface with resultant accurate laser irradiation. In this paper, we describe the experimental results regarding power control of laser irradiation to the porcine liver as a basic research for ceasing placental blood flow.

Key Words: fetal surgical treatment, composite-type optical fiber, laser irradiation control, temperature control

1. はじめに

一絨毛膜二羊膜性双胎では、二人の胎児の循環がおのおのの臍帯血管を介して一つの胎盤でつながっており、胎盤上の多数の血管のなかの一部は吻合血管である。通常、双胎児間の血流は、吻合血管を介して相互に交通しているが、この血流バランスに不均衡が生ずると、一方の胎児が血液過剰の状態（多血症；受血児）、もう一方の胎児が血液過少の状態（貧血症；供血児）となる。この病気を双胎間輸血症候群と称する¹⁾。双胎間輸血症候群では、重症の場合、受血児・供血児ともに子宮内胎児死亡や新生児死亡となる危険が高く、また母体でも羊水が過剰となり（羊水過多症）、これが原因で破水・流産・早産となることがある。

近年、双胎間輸血症候群に対して、胎盤表面の吻合血管を内視鏡で観察しながらレーザー焼灼することにて閉塞し、双胎間の血流を分離する治療が行なわれている^{2),3)}。しかし、

これまでの内視鏡装置では、内視鏡による2次元平面画像を用いた治療を行なっているため、血管表面とレーザーファイバ先端間距離を適切に保つことが必ずしも容易ではない。また、レーザーの出力値や照射時間、血流遮断の状況は、医師の経験や直感に依存しているのが現状である。これらの問題は、高出力のレーザー照射による血管破裂や焼灼不足など、レーザー照射された血管の血流遮断に大きな影響を与えるため、適切な距離を保ちながらレーザー出力を制御する必要があると考えられる。

そこで著者らは、焼灼用の単一レーザーファイバを観察用ファイバ束の中心に配置した複合型光ファイバによるレーザー治療装置の研究開発を行なっている^{4),5)}。本装置の特徴は、常に視野中心に標的血管を捉えながら正確なレーザー照射を行なえるだけでなく、血管とファイバ先端間距離の計測を実時間で行なうことができるため、ビームウエスト部での焼灼が可能であることなどが挙げられる。本論文では、複合型光ファイバシステムを用いて、被照射部の温度管理を行ないながら適切なレーザー照射を行なうために、温度センサを用いたフィードバック制御系を構成し、豚レバーに対して照射した実験結果について述べる。本論文の目的は、(1) 従来の治療では行なわれていないレーザー照射量の制御を行ない、被照射部の温度管理に必要なレーザー照射量や温度制御精度を明らかにすること、(2) 子宮内には温度センサを挿入するこ

* 秋田大学工学資源学部機械工学科
秋田市手形学園町 1-1

** 日本原子力研究開発機構

*** 国立成育医療センター

* Department of Mechanical Engineering, Akita University

** Japan Atomic Energy Agency

*** National Center for Child Health and Development

(Received January 11, 2008)

とはできないため、温度センサを用いることなく照射量制御を行なう際の指針を確立することである。

本論文の構成は、つぎのとおりである。まず 2 章では装置の概要を述べ、3 章ではレーザーの照射性能について述べる。つぎに 4 章では一定出力のレーザーを照射することによる昇温特性について述べ、5 章では目標温度を 60 と 70 とし温度管理を行ないながらレーザー照射量を制御した結果について述べる。さらに、6 章では治療を行なう際の医師の手振れを想定し、レーザー照射中にファイバをずらした実験結果について述べ、最後に 7 章では結論を述べる。

2. 複合型光ファイバシステム

Fig. 1 は研究開発を行なっている複合型光ファイバシステムを、Fig. 2 はファイバ先端と内視鏡画像を示している。本システムは、複合型光ファイバスコープ、レーザー発生装置、カップリング装置、レーザー照射制御およびデータ処理を行なう PC、モニタなどで構成されている。焼灼用レーザーの光ファイバ径は ϕ 0.1mm に細径化し、Fig. 2(a) に示すように焼灼用レーザーの光ファイバの周囲に内視鏡画像伝送用光ファイバを、さらに照明光を送るための光ファイバを周囲に配置して一体化し、全体外径を ϕ 2.0mm とし子宮内に挿入可能な大きさに設計している。ファイバ先端のレンズは、焼灼用レーザーを被照射物表面とファイバ先端間距離が 10mm で集光させてビームウエストを生成し焼灼性能を

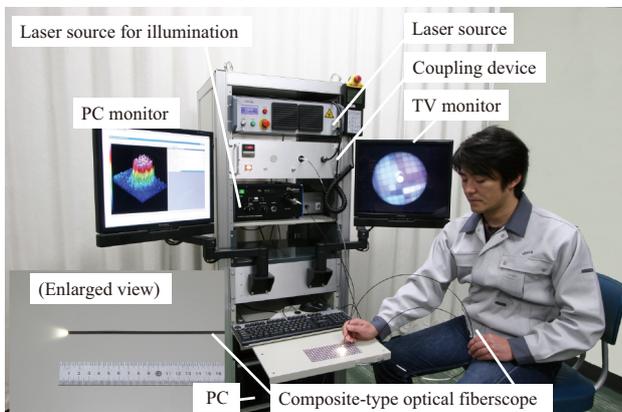


Fig. 1 Developed composite-type optical fiberscope system (named Tainai-LaMiel)

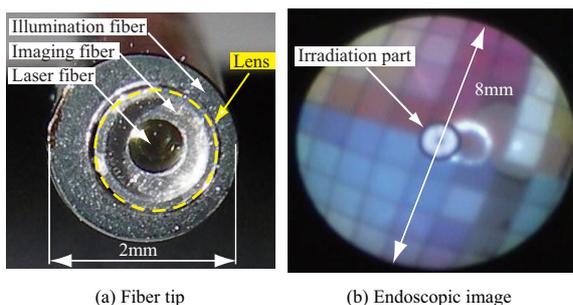


Fig. 2 Composite-type optical fiberscope

向上させ、また内視鏡画像の視野を広げる役目がある。Fig. 2(b) の映像は、1mm 四方の正方形を並べたカラーチャートを観察した際の写真であり、本レンズを使用した場合、視野の直径は約 8mm であった。レーザー発生装置は、IPG 製の Yb(イッテルビウム) ファイバレーザーを使用しており、発振波長は 1075nm である。

Fig. 3 は、光ファイバシステムの構成図を示している。本装置では、PC からの指令によりシリアル通信を用いてリアルタイムでのレーザー出力調整が可能であり、レーザー発生装置から照射される焼灼用レーザーは、カップリング装置を介して照明光を送るファイバと合成され、被照射物を観察しながら焼灼する。レーザー出力は、電流設定値 0~100% に対して 0~50W のレーザーを出力することができる。カップリング装置は、Fig. 3 中の実線のようにレーザー発生装置から射出される焼灼用レーザー光を入射し、集光して複合型光ファイバへ伝送し、また点線のように光ファイバを通して伝送されてきた画像を分離して、内視鏡映像を TV モニタに表示する。

3. レーザー照射性能

本論文では、一定出力のレーザーを豚レバーに照射し、その照射痕の大きさにより照射性能の評価を行なう。実験条件は、子宮内での照射を模擬し、37 の水中に設置された豚レバーに対して、照射距離 5~20mm を 5mm ずつ離し、レーザー出力 10~40W を 10W ずつ調整した。またレーザー照射時間は、予備実験の結果、短い場合には照射痕の判別が付きにくく、長い場合には温度上昇に伴う水中への熱伝達の影響が懸念されたため 3 秒間照射し、照射痕の直径と深さを測定した。

Fig. 4, 5 は実験結果を示しており、Fig. 4 はマイクロスコープにより測定した照射痕の直径を、Fig. 5 は照射痕の深さを示している。これらの図より、照射距離が 10mm でレーザー出力 20~40W の結果がほぼ一致しており、照射痕の直径は約 2.6mm、深さは 2.1mm であった。このように焼灼性能が一致している要因として、ファイバ先端に配置したレンズの効果が現れているものと考えられ、本装置ではレーザーの出力値に係らず安定した焼灼ができることを示している。また照射距離が 10mm 以外の場合も含めて、照射痕の直径は約

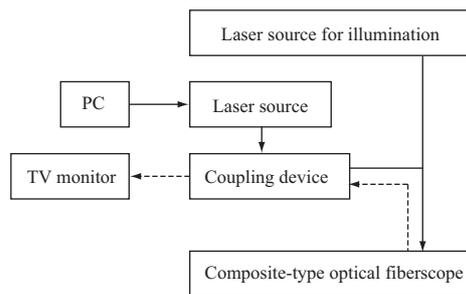


Fig. 3 Composition of optical fiberscope system

1.5~3.0mm, 深さは約 1.0~2.1mm であった。なお、レーザーの出力が 10W, 距離が 10~20mm の結果は, 直径, 深さは共に 0mm となっているが, レーザーの出力が弱く, 距離が遠いため照射痕が確認できなかった。

4. 温度センサを用いた昇温特性の測定

Fig. 6 は, 本論文で検証を行なう血管とレーザー照射点の関係を示しており, 上図が内視鏡映像により血管を観察しているようすを, また下図は上図における ab の断面図を示している。双胎間輸血症候群の治療は, 主に妊娠 18~26 週までに直径約 1~2mm の血管に対して行なうため, 本論文では 2mm の血管を想定する²⁾。レーザー照射時において, ビームウエスト部に熱電対を設置すると焼灼性能に影響を与える可能性がある。そこで, フィードバック制御を行なう際の温度情報は, 照射点から一定の距離だけ離れた場所の温度を計測するものとする。前節の結果より, 本装置では照射距離が 10mm の場合, 直径約 2.6mm の領域を焼灼することが可能であり, 2mm の血管の中心にレーザーを照射した場合, 胎盤までの距離は 1mm となる。そこで血流方向に 1mm 離れた場所の温度が血流閉塞温度に達すれば, 照射部の温度は血流閉塞温度以上になるため, 双胎間の血流を分離することができると考えられる。このため, 本論文ではレーザー照射部より 1mm 離れた場所の温度を測定し, レーザー照射出力制御を行なうものとした。

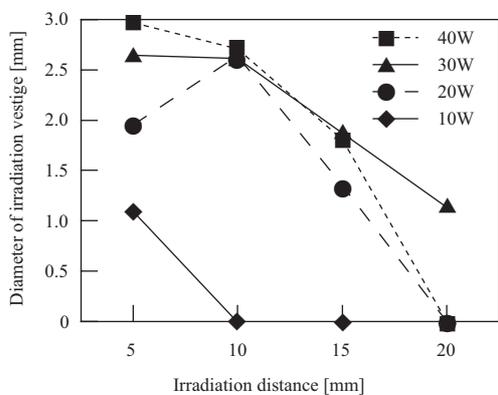


Fig. 4 Diameter of irradiation vestige for fixed laser output

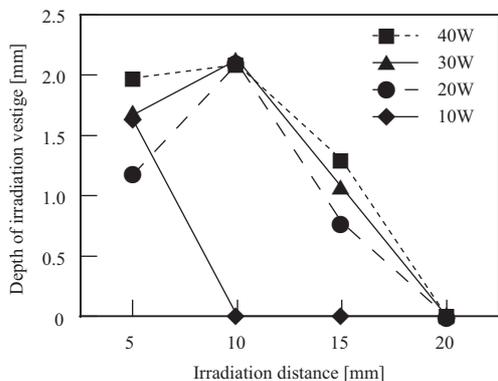


Fig. 5 Depth of irradiation vestige for fixed laser output

Fig. 7 は, 豚レバーに対してレーザー照射出力制御を行なうためのフィードバック制御系の構成を示している。本論文では, 照射点から 1mm 離れた場所の温度を目標温度まで焼灼するため熱電対を設置し, センサ回路を介して温度情報を PC 内に取り込む。PC 内では, 目標温度との偏差に基づき, コントローラから適切な指令をレーザー装置に送り, レーザーの照射量を制御する。

温度管理する際の基礎特性として, フィードバック制御は行なわず, 一定出力のレーザーを照射した場合の昇温特性を求めた。実験条件は, 豚レバーを 37 °C の水中に設置し, XYZ ステージに固定された光ファイバを照射距離が 10mm になるように Z 軸を調整し, レーザーを 3 秒間照射した。なお温度測定には ϕ 0.1mm の K 型熱電対を用い, サンプルング周期は 50ms とし, PC とレーザー装置はシリアル通信によりデータを送信した。

Fig. 8, 9 は, 実験結果を示しており, Fig. 8 は実験開始 5 秒後に, PC から 10~40W のレーザーを 10W ずつ調整して照射した場合の実験結果を, Fig. 9 は照射開始直後の拡大

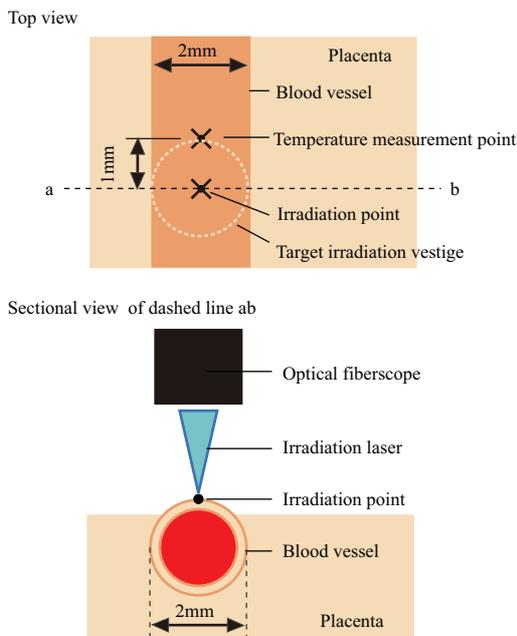


Fig. 6 Relation between blood vessel and irradiation point

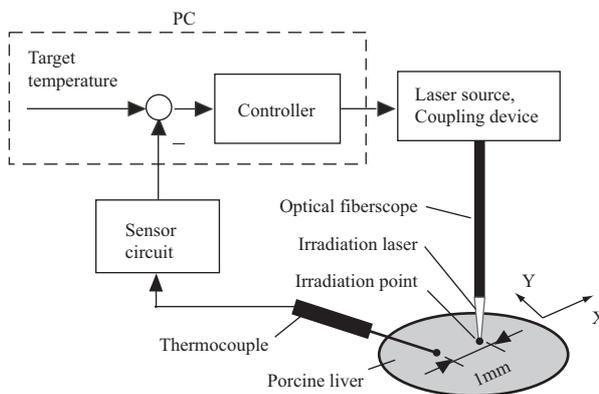


Fig. 7 Feedback control system with temperature sensor

図を示している。Fig. 8 より、レーザーの出力が高くなるほど昇温速度が速くなるようすがわかり、出力 40W では照射開始後 3 秒で約 208 まで温度が上昇しているようすがわかる。また、Fig. 9 より、照射開始後 0.3 秒間は昇温が見られず、サンプリング周期が 50ms であるため約 6 サンプルの遅れ時間を有することがわかった。

5. レーザー照射制御の実験結果

前節で求めたステップ応答より昇温には 6 サンプルの遅れを有していたため、本論文ではプロセス制御で広く用いられている PID 制御法によりレーザー照射量の制御を行なうものとした。PID コントローラはつぎの伝達関数として表され、3 つのゲインは試行錯誤により、 $K_p = 1.0$, $K_i = 0.02$, $K_d = 0.01$ と決定した。

$$C(z) = K_p + \frac{K_i z^{-1}}{1 - z^{-1}} + K_d(1 - z^{-1}) \quad (1)$$

制御実験は、約 37 の水中に設置された豚レバーに対して、実験開始 10 秒後に目標温度を与えて行なった。目標温度は、蛋白変性 (40~65) や血液凝固 (68~85) などの温度を参考に 60 と 70 に設定し、照射距離を 10mm として低出力のレーザー照射で血流閉塞する方法について検討するため、レーザー出力の上限を 20W に設定した⁶⁾。

Fig. 10~12 は目標温度 60 に対する実験結果を示しており、Fig. 10 は熱電対で検出した温度、Fig. 11 は Fig. 10

における 60 付近の拡大図、Fig. 12 は PC 内で演算されたレーザー出力の指令値を示している。Fig. 10 より、約 37 下に設置されたレバーに対して実験開始 10 秒後に目標温度を 60 に設定すると、立ち上がり時間 (目標温度の 10 から 90%までに到達する時間) は約 $T_r = 2.0$ s であり、約 4.2 秒で目標温度に到達した。また Fig. 10 より、目標温度到達後はオーバーシュートもなく良好な応答が得られ、Fig. 11 の 60 付近の拡大図より、図中の点線で示された ± 0.3 以内の高精度性能が得られた。一方、Fig. 12 よりレーザー出力の指令値は、目標温度が与えられた際に 20W の上限を一時的に飽和しているものの、操作量の変動は非常に少なく、目標温度 60 を保持している際には約 3.8W (実験開始後 30~40 秒の平均値) の低出力のレーザー照射で温度を保持することができた。

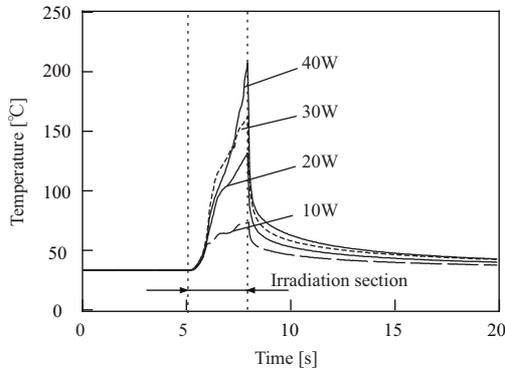


Fig. 8 Experimental result for step response

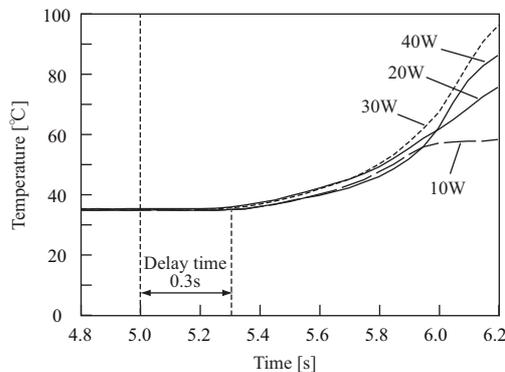


Fig. 9 Experimental result for step response (Magnified figure)

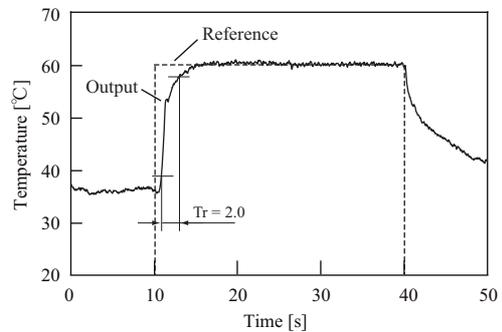


Fig. 10 Experimental result of irradiation control (Target temperature 60)

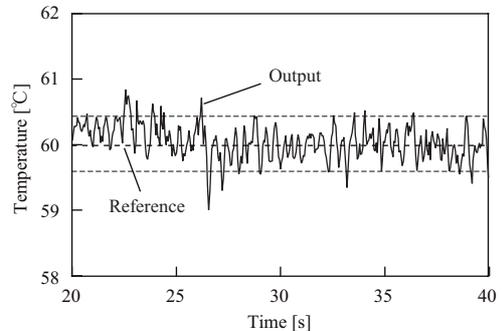


Fig. 11 Experimental result of irradiation control (Magnified figure of Fig. 10)

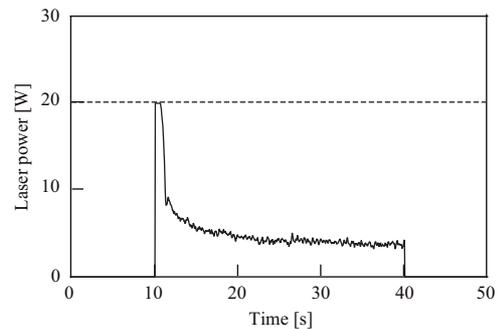


Fig. 12 Laser power (Target temperature 60)

つぎに目標温度を変更した場合の制御性能を示す。Fig. 13~15は目標温度70に対する実験結果を示しており、Fig. 13は熱電対で検出した温度、Fig. 14はFig. 13における70付近の拡大図、Fig. 15はPC内で演算されたレーザー出力の指令値を示している。Fig. 13より、約37下に設置されたレバーに対して実験開始10秒後に目標温度を70に設定すると、立ち上がり時間は約 $T_r=3.4s$ であり、約5.6秒で目標温度に到達した。またFig. 13より、目標温度到達後はオーバーシュートもなく良好な応答が得られ、Fig. 14の70付近の拡大図より、図中の点線で示された ± 0.3 以内の高精度性能が得られた。一方、Fig. 15よりレーザー出力の指令値は、目標温度が与えられた際に20Wの上限を一時的に飽和しているものの、操作量の変動は非常に少なく、目標温度70を保持している際には約4.3W（実験開始後30~

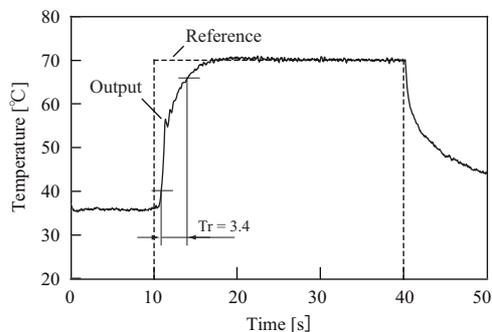


Fig. 13 Experimental result of irradiation control (Target temperature 70)

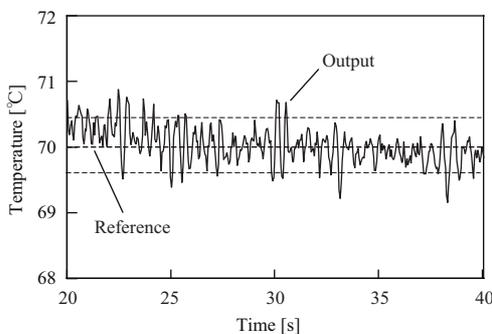


Fig. 14 Experimental result of irradiation control (Magnified figure of Fig. 13)

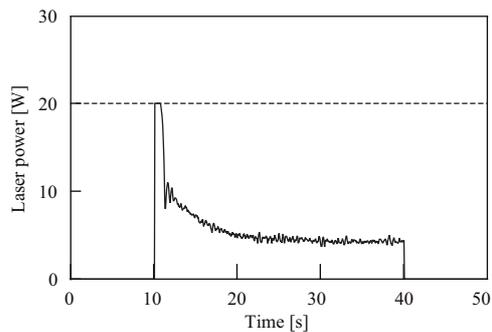


Fig. 15 Laser power (Target temperature 70)

40秒の平均値)の低出力のレーザー照射で温度を保持することができた。

Table 1は、目標温度を60, 70に設定した場合の照射痕の直径と深さを示している。なお、照射痕の測定にはマイクロスコプを用いるが、測定の際のばらつきを抑えるため、Table 1には3回実験を行なった際の平均値を示した。表より、照射痕の大きさと深さの平均値を求めると、目標温度を60に設定した場合には太さ約1.5mmの血管を、70に設定した場合には太さ約1.9mmの血管を閉塞できる可能性があることがわかった。

これらの実験結果により、本論文の結果のように温度管理をしながらレーザーを照射することにより、低出力なレーザー照射でも十分な焼灼性能を実現できるといえる。

6. 医師の手振れを想定した変動実験

前節では、光ファイバを照射距離10mmになるようにステージに固定して実験を行なったが、実際の現場では医師の手振れ、標的組織の拍動・振動などにより、レーザー照射部と熱電対の位置が変動することが予想される。そこで、本論文では、目標温度到達後にXYステージを移動させ、光ファイバ先端位置が変動した場合の制御性能を確認する実験を行なった。

Fig. 16, 17は、Fig. 7に示すXY方向に約1mmファ

Table 1 Diameter and depth of irradiation vestige for laser output control

	60	70
Diameter	1.35	2.17
Depth	1.58	1.60

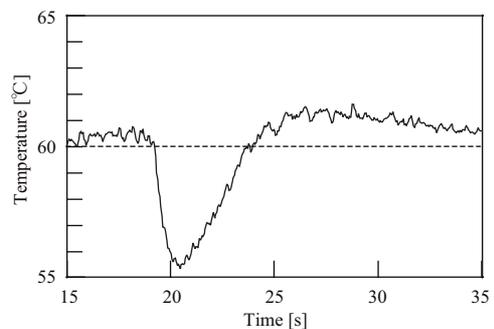


Fig. 16 Experimental result for X direction

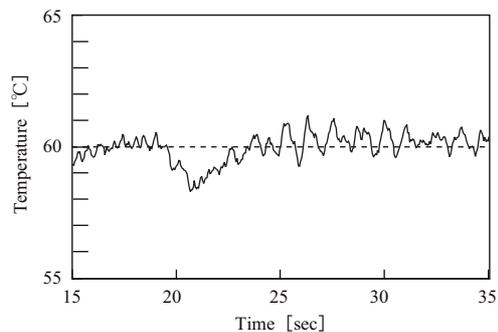


Fig. 17 Experimental result for Y direction

イバ先端を変動させた場合の結果を示しており、Fig. 16 は X 方向に変動させた場合の結果を、Fig. 17 は Y 方向に変動させた場合の結果を示している。Fig. 16 より、熱電対から遠ざかる方向に変動させたため、急激に温度が下がるようすがわかる。しかし、フィードバック制御の効果により、目標温度を保持するようにシステムが動作するため、目標温度に復帰する際に約 1.8 のオーバーシュートが見られるものの良好な応答が得られた。一方、Fig. 17 より、Y 方向の変動に対しては約 1.5 温度が下がるものの、X 方向に見られるようなオーバーシュートもなく、良好な制御性能が得られていることがわかる。

7. おわりに

本論文では、双胎間輸血症候群に対する胎児鏡レーザー手術における照射制御に関する基礎検証を行なうため、熱電対を用いたフィードバック制御系を構成し、その制御性能を確認する実験を行なった。得られた結果をまとめると、以下のようになる。

- (1) 本装置の照射性能を調べるため、20～40W の一定出力のレーザーを水中に設置された豚レバーに照射した結果、照射距離 10mm のとき、レーザー出力に係らずほぼ同じ大きさの照射痕の直径と深さが得られることを確認した。
- (2) 本装置を用いた場合の昇温特性を調べるため、一定出力のレーザーを水中に設置された豚レバーに 3 秒間照射した結果、40W のとき、温度が 208 まで到達し、むだ時間が 6 サンプル存在することが確認できた。
- (3) 目標温度を 60 と 70 に設定した制御実験において、立ち上がり時間は約 2～3 秒、温度精度が ± 0.3 以内の非常に良好な結果が得られた。また、目標温度を保持している際のレーザー照射量は約 4.0W であり、非常に低出力であることが確認できた。
- (4) 医師の手振れなどを想定した実験において、ファイバ先端が熱電対より離れる X 方向に変動した際には温度変化は大きくなったが、Y 方向に変動した際にはその影響を抑制することができた。

今後の課題として、動物実験により治療に適切な目標温度を設定し、目標温度保持時間と温度管理精度が血流遮断に与える影響について検証する予定である。また、本論文では熱電対を用いた検証を行なったが、本システムでレーザー照射した際の立ち上がり特性や安定性能などが明らかになったので、今後はこれらを目標指針とし、非接触で温度を推定し制御する方法について検討を進める予定である。

最後に、本研究は平成 17～19 年度厚生労働省医療機器開発推進研究事業：身体機能解析・補助・代替機器開発研究「ハイリスク胎児の子宮内手術におけるナノインテリジェント技術デバイスの開発研究」の一環として実施したものである。関係者各位に謝意を表します。また、本論文を取りまとめるに当たり、実験装置の試作および改良などにご協力して頂き

ましたペンタックス(株)、(株)フジクラ、(株)関電工、エーテック(株)の関係各位に謝意を表します。

[参考文献]

- 1) 千葉, 北川, 左合, 林, 松岡: 一絨毛膜性双胎と胎児外科治療 (1), 産科と婦人科, 71-10, 1359/1366 (2004)
- 2) 千葉, 北川, 左合, 林: 一絨毛膜性双胎と胎児外科治療 (2), 産科と婦人科, 71-11, 1766/1711 (2004)
- 3) 千葉, 北川, 左合, 林: 一絨毛膜性双胎と胎児外科治療 (3), 産科と婦人科, 71-12, 1886/1893 (2004)
- 4) 岡: リアルタイム遠隔観測機能を有する YAG レーザー溶接用複合型光ファイバシステム, レーザー学会誌, 31-9, 612/617 (2003)
- 5) K. Oka, T. Nakamura, K. Harada, Y. Ohkawa, T. Hidaka and T. Chiba, Development of laser forceps for fetal surgical treatment, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 2976/2979 (2006)
- 6) 谷野, 波利井: レーザー治療: 最近の進歩, 211, 克誠堂出版 (2004)

[著者紹介]

長 縄 明 大 (正会員)



1995 年 3 月東北大学大学院工学研究科機械工学専攻博士課程修了。同年 4 月東北大学助手、96 年新潟大学助手を経て、99 年秋田大学工学資源学部機械工学科講師。2001 年同助教授、2007 年より准教授、現在に至る。博士(工学)。機械システムの制御に関する研究に従事。日本コンピュータ外科学会、日本機械学会などの正会員。

岡 潔 (正会員)



1992 年日本原子力研究開発機構(旧日本原子力研究所)入所。2004 年 3 月名古屋大学大学院博士課程機械工学専攻(社会人特別選抜)修了。博士(工学)取得。同年 4 月より研究副主幹、現在に至る。核融合炉保守用遠隔操作機器の研究・開発、原子力事故時対応ロボットの研究・開発などを経て、現在、医療産業応用に関する研究・開発に従事。日本機械学会などの正会員。

鈴木 克 征



2006 年 4 月秋田大学大学院工学資源学研究科機械工学専攻博士前期課程入学、2007 年 5 月より日本原子力研究開発機構学生実習生、2008 年 3 月博士前期課程修了。2008 年 4 月関東自動車工業(株)入社、現在に至る。温度制御に関する研究に従事。

関 健 史



2005 年 4 月秋田大学大学院工学資源学研究科機械工学専攻博士前期課程入学、2006 年 5 月より日本原子力研究開発機構学生実習生、2007 年 3 月博士前期課程修了。2007 年 4 月ファナック(株)入社、2008 年 4 月秋田大学工学資源学部特任助教、現在に至る。複合型光ファイバシステムの高機能化に関する研究に従事。日本機械学会の正会員

千葉 敏 雄



1975年3月東北大学医学部医学科卒業。国立小児病院外科，東北大学第二外科を経て，1978年より大阪大学たんぱく質研究所，1982年東北大学医学部医学博士，1984年同大学小児外科助手，1986年米国ピッツバーグ大学小児外科客員助教授，1992年東北大学小児外科講師，1998年米国カリフォルニア大学胎児治療センター客員教授・上席研究員，2001年国立成育医療センター特殊診療部部长，2005年昭和大学小児外科客員教授，2007年早稲田大学理工学部客員教授となり現在に至る。日本小児外科学会，日本周産期新生児学会などの正会員。

.....